UNIVERSITÉ DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE PITIE-SALPETRIERE

Année 1975

THESE

N° 130

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplome d'état)

PAR

L'HUILLIER Pierre, André

Né le 7 Août 1946 à Saint-Ouen (93)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MORT CEREBRALE

EVOLUTION CARDIO-CIRCULATOIRE

(A PROPOS DE VINGT ET UN NOUVEAUX CAS)

Président: Monsieur B. PERTUISET, Professeur

UNIVERSITÉ DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE PITIE-SALPETRIERE

Année 1975 THESE **Nº**

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplome d'état)

PAR

L'HUILLIER Pierre, André

Né le 7 Août 1946 à Saint-Ouen (93)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MORT CEREBRALE

EVOLUTION CARDIO-CIRCULATOIRE

(A PROPOS DE VINGT ET UN NOUVEAUX CAS)

Président: Monsieur B. PERTUISET, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma femme

dont l'aide sans limite fut pour moi
une nouvelle marque d'amour.

A mon fils

pour tout le temps que ce travail
m'a tenu loin de lui

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548106_0020

A mes parents

dont la vie de labeur et de sacrifices m'a permis de mener à bien mes études de médecine, qu'ils soient assurés de mon éternelle reconnaissance.

A mes beaux parents

avec tous mes affectueux sentiments.

A mon frère

A ma soeur

A tous mes amis

A Monsieur B. P E R T U I S E T , Professeur
Neuro-chirurgien des Hopitaux

qui m'a fait l'honneur d'accepter
la Présidence de cette thèse.

Avec ma respectueuse gratitude

A Monsieur le Professeur Agrégé P. V I A R S

Chef du Département d'Anesthésiologie
du groupe Pitié - Salpétrière

qui a su m'accueillir et me faire
découvrir avec passion l'anesthésiologie

En témoignage de ma reconnaissance.

A Mademoiselle le Docteur M.Th. C O U S I N
Chef de Travaux Assistant des Hôpitaux

qui m'a inspiré le choix de ce travail
et qui m'a aidé de ses précieux
conseils et de son dévouement sans
limites.

Avec tous mes remerciements.

A toute l'équipe médicale et para-médicale de
l'Unité de Réveil de l'hopital de la Pitié,

dont l'aide efficace m'a été très
précieuse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MORT CEREBRALE

EVOLUTION CARDIO-CIRCULATOIRE

(A PROPOS DE VINGT ET UN NOUVEAUX CAS)

P L A N G E N E R A L

I - INTRODUCTION

II - MATERIEL

III - METHODES

1) Diagnostic de la mort cérébrale

2) Bilan clinique et paraclinique.

3) Monitoring et protocole de surveillance sur les 24 premières heures.

4) Evaluation de la fonction myocardique

- Débit cardiaque avant et après épreuve de remplissage au Ringer
- Travail et courbe de fonction ventriculaire.

5) Evaluation de la fonction rénale.

- Créatininémies répétées
- Diurèse horaire et diabète insipide.

IV - RESULTATS

A) Etude hémodynamique

B) Etude quantitative et qualitative des drogues vaso-actives et tonicardiaques.

C) Etude du remplissage et de la volémie.

D) Fonction rénale.

V - DISCUSSION

- Fonction myocardique : hypothèses physio-pathologiques.
- Drogues vaso-actives et tonicardiaques : études comparées.
- Modalité du remplissage : étude comparative et critique.

VI - CONCLUSION

- ABREVIATIONS -

P.A. = pression artérielle systémique - mm Hg

PAP = pression artérielle pulmonaire - mm Hg

PAP_{TD} = pression télédiastolique de l'artère pulmonaire - mm Hg

P.V.C. = pression veineuse centrale (cm H_{20} ou mm Hg)

LVW = travail du ventricule gauche Kg M/minute

IW_{VG} = index de travail du ventricule gauche en Kg M/minute/M 2

D.C. (= débit cardiaque
C.O. (

P.H.O. = post-hypophyse ou pitressine.

G.M. = macromolécule

D.I. = diabète insipide

I N T R O D U C T I O N

Le maintien en survie de sujets en état de mort cérébrale a déjà fait l'objet de plusieurs publications, notamment au séminaire d'Amiens en 1973.

A la suite d'une première expérience portant sur 53 cas, 21 nouveaux cas ont été observés et traités selon un protocole nouveau qu'il nous importe de discuter.

Cette série plus homogène permet-elle de définir avec plus de rigueur la situation hémodynamique ?

Permet-elle d'apprécier l'évolution circulatoire au cours des heures et de préciser le moment où survient la défaillance cardiaque, et si cette défaillance cardiaque est obligatoire ?

En fin est-il possible à la lumière de cette nouvelle expérience de choisir le meilleur toni-cardiaque qui permettra de sauvegarder la valeur du rein ?

C'est à cet ensemble de questions que nous essaierons de répondre, à partir de ces nouveaux cas, et en approfondissant l'expérience antérieure.

M A T E R I E L

Les 21 sujets se répartissent en

15 hommes
et 6 femmes.

L'âge moyen est de 29 ans avec des extrêmes allant de 16 ans à 53 ans.

Dans les étiologies du coma dépassé on retrouve 15 fois un traumatisme cranien dont 13 sont consécutifs à des accidents de la voie publique ou du travail et deux à des suicides par arme à feu.

Les 6 autres fois, il s'agit d'hémorragie cérébro-méningée.

Dans 10 cas il a été possible d'effectuer des prélèvements :

7 fois les reins
1 fois le coeur
2 fois le coeur et les reins.

La moyenne d'âge pour les donneurs est de 34 ans la durée moyenne d'évolution du sujet en état de mort cérébrale fut de

$25^{h.}$ sur toute la population avec des extrêmes allant de 10 h. à 58 h.

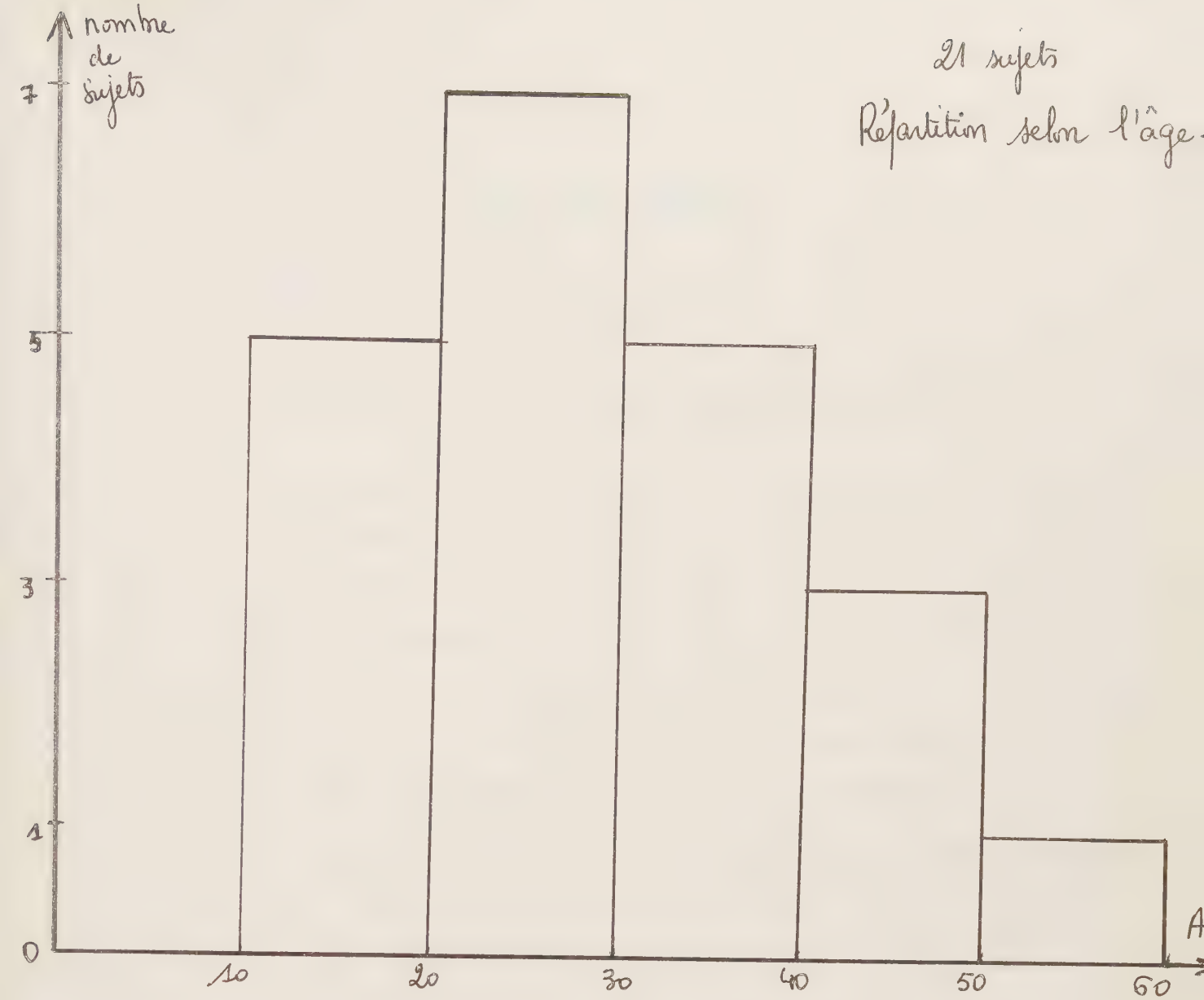
Pour les 10 donneurs la moyenne fut de 25 h.

Parmi les 11 sujets restants

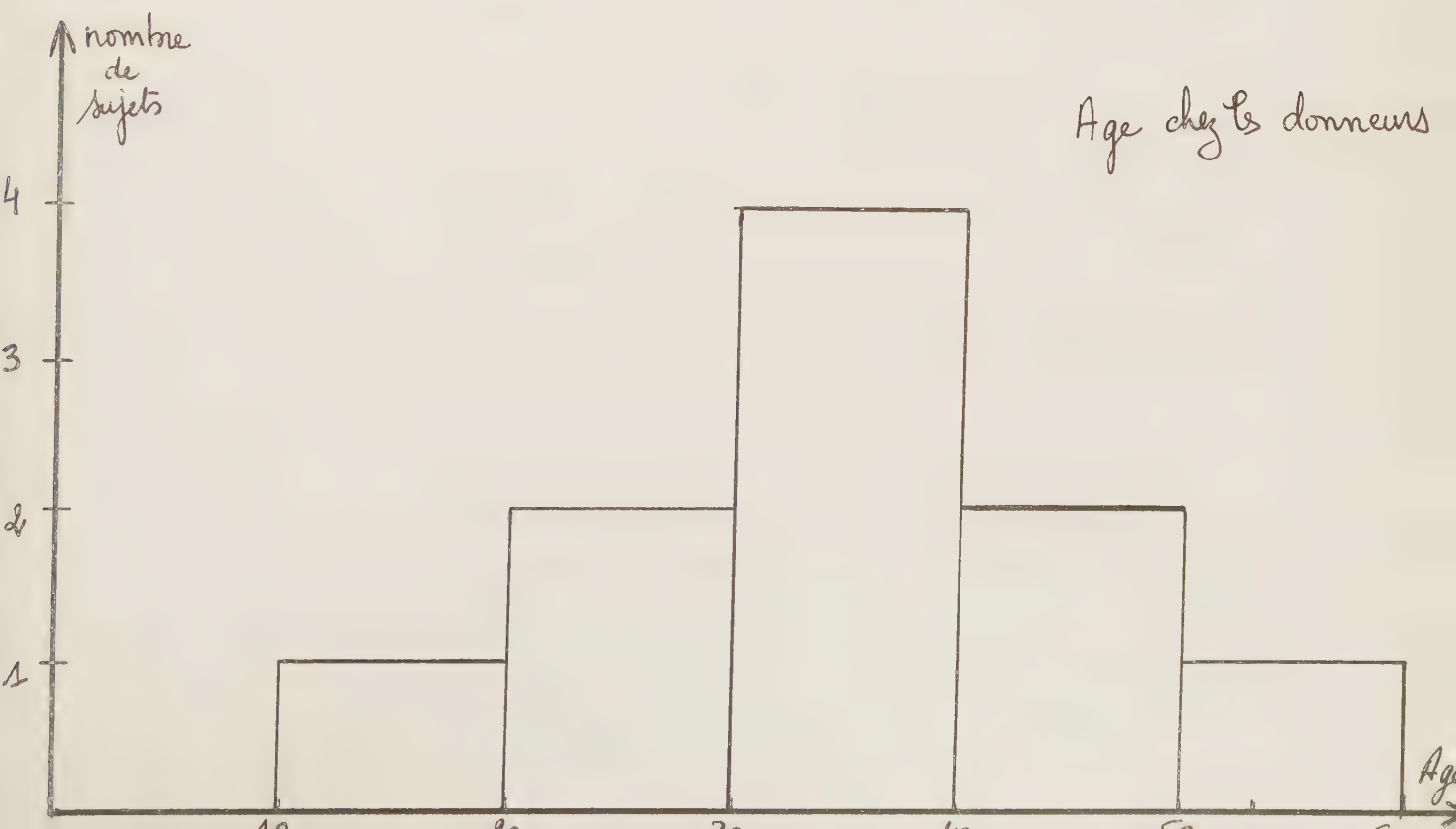
- 2 ont été récusés pour des raisons médicales
- il y eut un arrêt cardiaque
- 8 n'ont pu être prélevés pour des raisons familiales ou juridiques.

21 sujets

Répartition selon l'âge



Age chez les donneurs



M E T H O D E S

1) DIAGNOSTIC DE LA MORT CEREBRALE

Les critères retenus n'ont pas été modifiés par rapport à l'étude antérieure. (34-1-2-12)

A - Sur le plan clinique nous recherchons, bien évidemment,

a) la mydriase bilatérale

b) l'aréactivité au niveau de la face

- absence de tout mouvement
- disparition des réflexes cornéens

c) l'absence de réflexe oculo-cardiaque

on le recherche en enregistrant à basse vitesse (5 ou 2), on note 10 complexes cardiaques avant pendant et après la manoeuvre, ce qui permet de vérifier que la fréquence ne bouge pas.

Il est sans valeur lorsqu'il existe une arythmie.

d) l'absence de respiration spontanée

elle est objectivée par l'épreuve de débranchement, dérivée de celle préconisée par Milhaud. (10)

Elle laisse un document qui, dans notre esprit peut avoir une valeur médico-légale.

Pendant l'épreuve, nous enregistrons

1) la pression d'artère pulmonaire : cette mesure assure la surveillance d'une part mais encore objective l'absence de respiration spontanée; en effet l'oscillation liée aux variations de pression intrathoracique disparait.

2) la capnie du gaz expiré au moyen d'un capnographe. Il n'y a pas de modification du gaz expiré.

Cependant, dans certaines conditions précaires, d'hypoxie ou d'hypercapnie sévéres, ces mesures ne peuvent être effectuées que pendant un délai raccourci.

Trois minutes suffisent parfois. Il serait dangereux de poursuivre ainsi que nous l'ont montré certains prélèvements effectués à la dixième minute, objectivant notamment une chute importante du pH.

De temps en temps, on rencontre un autre inconvénient : la pCO^2 ne monte pas. Il s'agit de sujets en hypothermie ou encore dont l'état hémodynamique est précaire avec un métabolisme de base abaissé.

Chez le sujet hypothermique, il ne faut pas oublier de corriger la pa CO^2 en fonction de la température.

Enfin au dessous de 32o, c'est-à-dire, en hypothermie profonde, l'épreuve n'a plus de valeur.

B - L'électro encéphalogramme est isoélectrique.

Il est pratiqué à deux reprises, à six heures d'intervalles au moins selon les techniques d'enregistrement recommandées par la commission de la Société d'EEG et de neuro-physiologie (18)

C - Echo pulsatile.

Mise au point par Lepetit, Pefferkorn et Dany (Limoges), cette technique d'enregistrement entre dans la pratique après plusieurs années de corrélations angiographiques.(32)

Il s'agit d'apprécier la transcription graphique de la pulsatibilité des échos.

Dans les cas de mort cérébrale, selon ces auteurs, il n'a jamais été perçu d'échos pulsatiles.

Nous n'avons pas eu recours à cette technique dans notre étude.

2 - EXAMEN CLINIQUE du SUJET

Il s'agit d'un examen général qui a pour but

- la recherche d'une complication médicale
  - hypoventilation
  - hémorragie interne
  - empatement des fosses lombaires, hématome rétro-péritonéal.
- de dresser un premier bilan des différents réflexes du sujet, témoignant d'une activité médullaire plus ou moins importante.

  Il peut être complété quelquefois par des examens complémentaires tels que urographie intraveineuse, artériographie.

3 - MONITORING et PROTOCOLE de SURVEILLANCE

Dès que le sujet en état de mort cérébrale est pris en charge par l'équipe médicale qui le suivra jusqu'à la fin (prélèvement ou abandon), certains paramètres physiologiques sont visualisés en permanence et susceptibles d'être enregistrés sur papier :

- pression artérielle par voie sanglante
- pouls
- électrocardiogramme
- pression d'artère pulmonaire
- température.

On procède à un enregistrement graphique à chaque heure pendant toute l'évolution.

La diurèse avec densité et glycosurie est notée toutes les heures, et toutes les trois heures lorsque le traitement à la post-hypophyse a été commencé.

Dès l'entrée, un bilan biologique et divers examens complémentaires sont pratiqués :

a) Groupe sanguin
   Groupes leucotytaires

b) 3 hémocultures
   ECB urines
   BW
   Antigène australia

c) Créatinine sanguine
   Urée, Ionogramme sanguin et urinaire
   Glycémie gramme
   Hématocrite, N.F.S., Plaquettes
   TP, TH
   Calcémie
   Transaminases
   Gaz du sang
   Protéinurie

d) RP
   ECG complet
   EEG
   Enregistrement du réflexe oculo-cardiaque
   Epreuve de débranchement au capnographe, et gaz du sang avant et à la fin de l'épreuve.

Certains de ces examens sont à refaire toutes les douze heures. Il s'agit de l'E.E.G. - Radiographie pulmonaire - E.C.G.

Ionogramme sanguin, glycémie, urée et créatinine plasmatique
Hématocrite - protides
Calcémie.

Dès le premier bilan réalisé, une thérapeutique standard est appliquée

- Ventilation au Logic. Fréquence 16.
  Ventilation : 8 litres.
  Volume courant : 350 à 400cc. par minute.
  Aspiration trachéale toutes les heures.
  Sonde gastrique en chute libre.

Perfusion de base :

- 41/24 heures de CLUCOSE 2,5 % - ClNa = 0 - ClK 12 g.
  Compensation diurèse si nécessaire.

Remplissage :

- Alterner PLASMION, 1 flacon, PLASMA SEC 2 flacons, SANG 1 flacon.

Quantité:
- 500 ml/h. si TA à moins de 12
- 250 ml/h. si TA à plus de 12.

Sympathomimétiques :

- ARAMINE : 5 ampoules dans 500 ml G 5 %, si TA à moins de 10 et PAP à moins de 15.
- ISUPREL : 5 ampoules dans 500 ml G 5 %, si PAP à plus de 20 et TA 8
- POST-HYPOPHYSE : 5 unités sous-cutané, si diurèse à plus de 100 ml/h.
  avec densité à 1003 ou moins et pas de sucre
  ou densité à 1007 ou moins avec sucre +

Antibiotiques :

- TOTAPEN : 1 g.I.V.D. toutes les 3 heures
  GENTALLINE : 80 mg IM/8 h.

A côté de ce protocole d'examens biologiques et de traitement, l'examen clinique, d'ordre neurologique (5-1-12) s'attache à rechercher une activité médullaire en étudiant :

- au niveau de la face les pupilles, les réflexes photo-moteurs, les réflexes cornéens, les mouvements conjugués des yeux et de la tête.

Il est procédé à la manoeuvre de Pierre Marie-Foix.

Les réflexes ostéo-tendineux sont appréciés et comparés

tricipital
bicipital
styloradial
cunito pronateur
rotulien
achilléen.

Au niveau des réflexes cutanés, on étudie :

- le cutané plantaire et son type de réponse
- les cutanés abdominaux supérieurs et inférieurs
- les crémastériens.

On recherche le signe d'Hoffmann.

Enfin on note la présence d'un :

- réflexe horripilateur
- d'un priaspisme

et l'on apprécie le réflexe d'étirement qui se manifeste par un triple retrait après flexion vive de la nuque.

4 - EVALUATION de la FONCTION MYOCARDIQUE

a) Débit cardiaque et Epreuve de remplissage

La manipulation technique n'ayant subi aucune modification entre l'étude antérieure et l'étude de ces nouveaux sujets, nous avons pu tenir compte des résultats déjà obtenus lors de l'analyse précédente.

Il en est de même pour l'épreuve de remplissage.

Cette dernière se fait au liquide de Ringer : on en perfuse 500 ml. en l'espace de 10 minutes en enregistrant avant et après la pression artérielle systémique, la pression d'artère pulmonaire et le débit cardiaque.

Ainsi, au total, il fut réalisé 16 fois une épreuve de surcharge et 19 fois une manipulation unique, soit 35 études de débit cardiaque.

Ces dernières furent effectuées selon la méthode de Stewart-Hamilton par dilution de colorant (vert d'Indocyanine).(26-27)

On injecte un "embol" de colorant dans le sang veineux mêlé (artère pulmonaire) et l'on mesure instantanément grâce à une "cellule" les concentrations du colorant dans le sang artériel périphérique lors d'une première circulation.

La surface de la courbe de dilution du produit représente la valeur du débit cardiaque.

Enfin, il est important de préciser que dans la grande majorité des cas, la manipulation fut effectuée par la même personne.

Pour quelques sujets chez lesquels il n'y eut pas d'épreuve de remplissage, il a été procédé à une étude du débit cardiaque par méthode isotopique.

b) Courbe de fonction ventriculaire

Le travail du ventricule gauche a été calculé selon la formule :

LVW (kg.mètre/minute) = 0,0135 x C.O. (l/minute) x M.A.P. (mmHg)

où LVW = travail du ventricule
C.O. = débit cardiaque
M.A.P. = pression moyenne artérielle systémique

la courbe de fonction ventriculaire elle-même a été étudiée non pas à partir de la pression moyenne de l'artère pulmonaire mais à partir de la pression télédiastolique de l'artère pulmonaire correlée à la pression télédiastolique du ventricule gauche. (29-30)

c) Appréciation de l'installation de l'insuffisance cardiaque

C'est essentiellement grâce au contrôle permanent de la pression d'artère pulmonaire que l'on détecte l'apparition de l'insuffisance cardiaque (34-15-23)

La pression moyenne augmente sans aucune explication.

La radiographie pulmonaire vient très souvent confirmer l'apparition d'un oedème dans les heures qui suivent.

Le pouls et la pression artérielle systèmique restent des éléments importants de la surveillance, mais leurs modifications sont retardées par rapport à la pression d'artère pulmonaire.

5 - EVALUATION de la FONCTION RENALE

Selon les résultats de l'étude antérieure elle porte sur plusieurs points qui nous semblent importants :

a) l'évolution dégressive ou la stabilité à des chiffres inférieurs à 25 mg de la créatinine sanguine.

b) le contrôle horaire de la diurèse

c) l'apparition ou non d'un diabète insipide.

IV - RESULTATS

A) ETUDE HEMODYNAMIQUE

1) - DEBIT CARDIAQUE :

Certes son étude en valeur absolue ne nous fournit guère de renseignement sur la compétence myocardique, il en est de même pour l'index cardiaque.

Nous rappellerons à ce propos les valeurs de ces paramètres chez le sujet normal :
- à l'état basal,

débit cardiaque = 5-6 ^{l}/minute selon A. Cournand
index cardiaque = 3,1 ^{l}/minute/m^2.

Cependant, il reprend tout son intérêt dès que l'on envisage une transplantation cardiaque.

En effet chez le receveur, il convient d'assurer en post-opératoire immédiat un débit cardiaque "suffisant" (35), c'est-à-dire au moins égal pour ce malade à l'ultime débit pré-opératoire. Le coeur greffé doit pouvoir faire face aux conditions qui lui seront imposées chez le donneur.

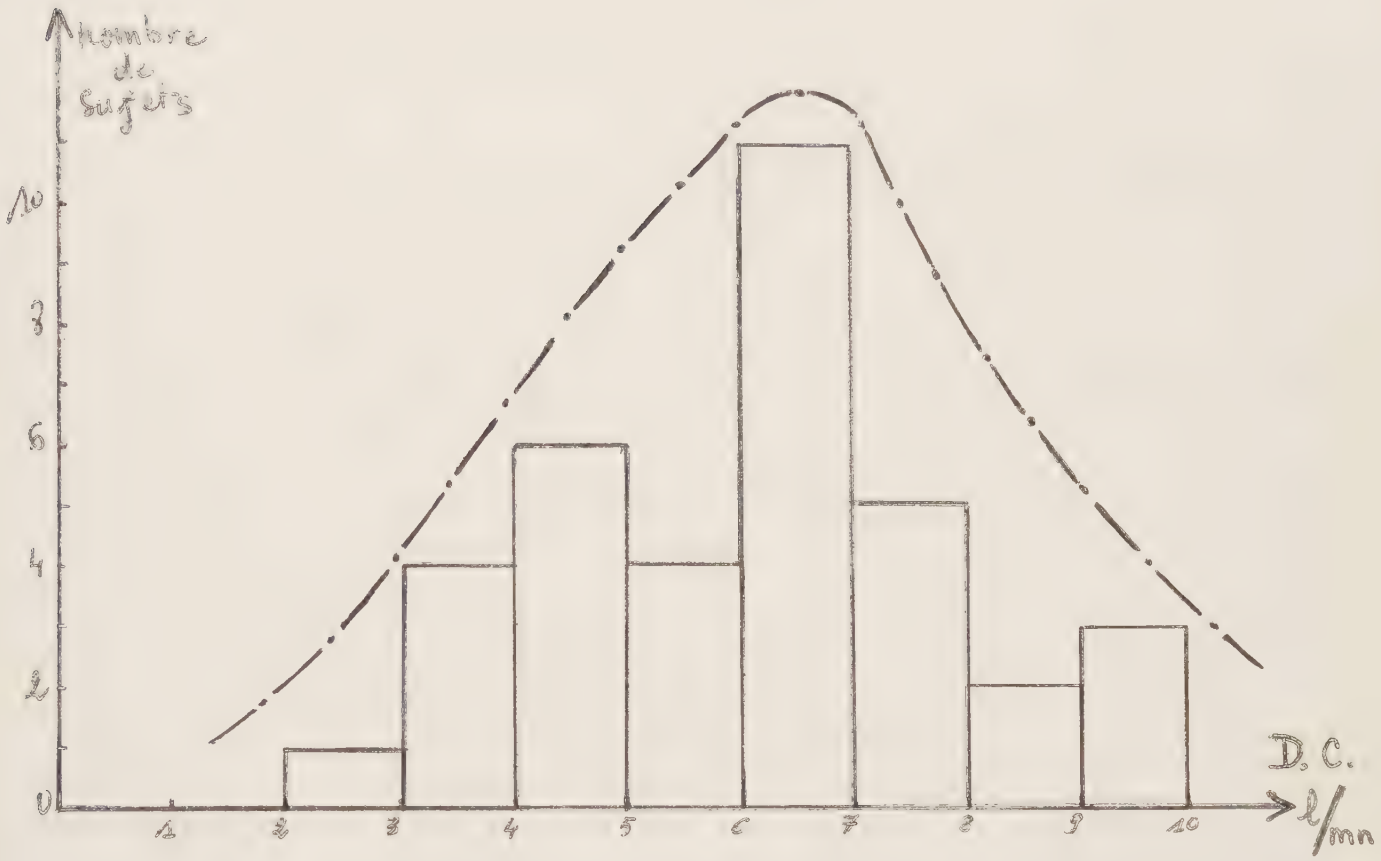
Ainsi se dégage cette notion, à savoir la transplantation possible d'un coeur dont la compétence myocardique est déjà altérée comme nous le verrons au chapitre suivant, mais dont la valeur absolue du débit cardiaque est au moins égale à celle du malade receveur.

Ceci se vérifie surtout sur les coeurs prélevés avant tout traitement tonicardiaque ou sympathomimétique, c'est-à-dire chez ceux dont la réserve myocardique n'est pas devenue nulle (35).

L'étude du D.C. a porté sur 35 sujets.

Les chiffres extrêmes vont de 2[1]200 par minute à 10 l. par minute.

La moyenne est de 5,7[1].



Le groupe le plus nombreux se trouve entre 6 et 7 litres/minute.

Mais il faut signaler que si ces chiffres semblent élevés, contrairement aux observations de certains auteurs dans des situations analogues (8, 21), c'est que le débit cardiaque est effectué à un moment donné de l'évolution sur les 24 premières heures. Notre série de 35 cas rend compte des sujets, qui sont ou non sous tonicardiaque ou sympathomimétique (Métaraminol ou Isuprel ou les deux, Dopamine).

Aussi sommes nous amenés à distinguer deux groupes :

Groupe A) - D. cardiaque sans drogues, c'est-à-dire le sujet chez lequel l'hémodynamique est encore bonne spontanément ou sous remplissage.

Groupe B) - D.C. avec drogues, c'est-à-dire qu'il n'existe plus de réserve myocardique. Il faut associer des drogues au remplissage pour maintenir une hémodynamique correcte.

GROUPE A :

Comporte 20 sujets. Les D.C. enregistrés vont de $3^{l}100$ à $8^{l}000$.

La moyenne est de $6^{l}15$/minute.

GROUPE B :

Comporte 15 sujets.

Les extrêmes sont $2^{l}200$/minute à 10^{l}/minute.

La moyenne est de $5,6^{l}$/minute.

Bien que la différence ne soit pas très significative (10% environ), on constate que les résultats D.C. enregistrés dans le Groupe A sont moins étalés et sont supérieurs à ceux du Groupe B.

Ces derniers, bien qu'inférieurs, sont cependant loin d'être effondrés et correspondent au maintien d'une hémodynamique correcte.

Ainsi sous cardiotonique ou non, en maintenant un remplissage correct, le sujet en coma dépassé, à un moment de son évolution sur les 24 premières heures, assure un débit cardiaque satisfaisant.

S'il nous permet une bonne appréciation de l'hémodynamique du sujet qui se trouve dispensé de drogues, il ne nous apporte guère d'éléments chez le sujet qui ne dispose plus de réserve myocardique.

Seule la courbe de fonction ventriculaire nous donne le reflet de la compétence myocardique - (6, 28, 29) -

2) - COURBE de FONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE

16 sujets ont bénéficié de cette étude comme nous le montre la figure sur laquelle le losange représente la zône des valeurs de référence chez les sujets normaux.

La simple observation du graphique montre l'applatissement des courbes par rapport au sujet normal.

Pour une augmentation donnée des pressions de remplissage, on n'observe plus d'augmentation corrélative du travail ventriculaire.

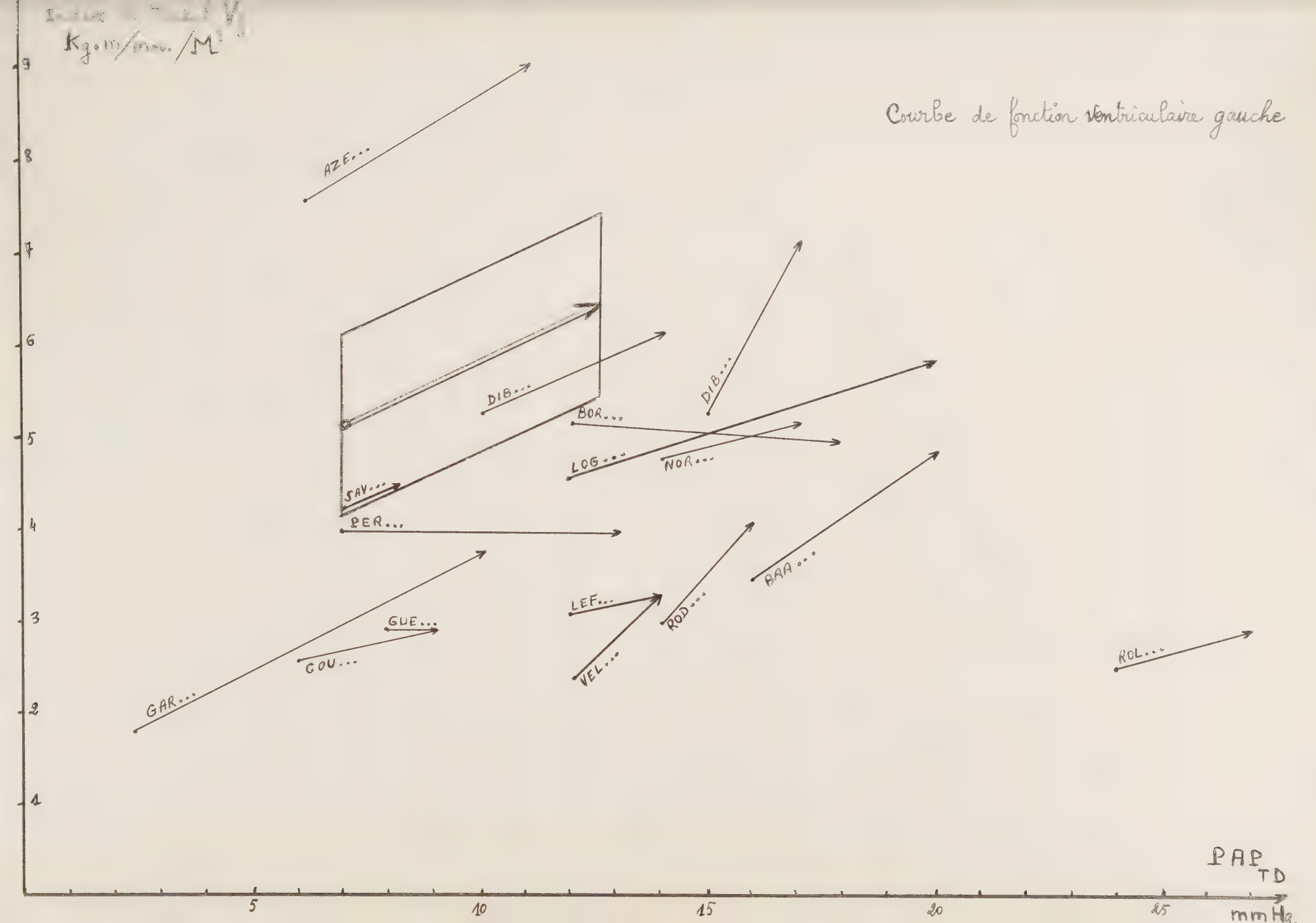
Alors que chez le sujet normal, au cours d'une telle épreuve, le travail double pour le moins (35), chez la plupart de ces sujets, on ne note guère d'augmentation, voire même pour certains l'installation de l'insuffisance cardiaque, qui se caractérise par une importante élévation de la pression télédiastolique de l'artère pulmonaire et une chute du travail ventriculaire.

Nous avons calculé les pentes de ces droites seul élément valable de comparaison et qui permet une analyse plus fine.

La moyenne des pentes est de 0,238 en tenant compte de deux pentes nulles et d'une pente négative.

Kg.m/mm./M²

Courbe de fonction ventriculaire gauche



Les pentes extrêmes vont donc de + 0,800 à - 0,003.

Cette moyenne se situe à 53 % de la valeur du sujet normal.

Il est important de noter que la pente négative a été appréciée chez un sujet de 25 ans, immédiatement en coma dépassé après l'accident. La durée de ce coma dépassé a été de 22^h, totalement aréflexique. Nous n'avons pas été amenés à utiliser de substances vasoactives. Le collapsus vasoplégique d'installation en état de mort cérébrale n'a pas duré une heure sous traitement.

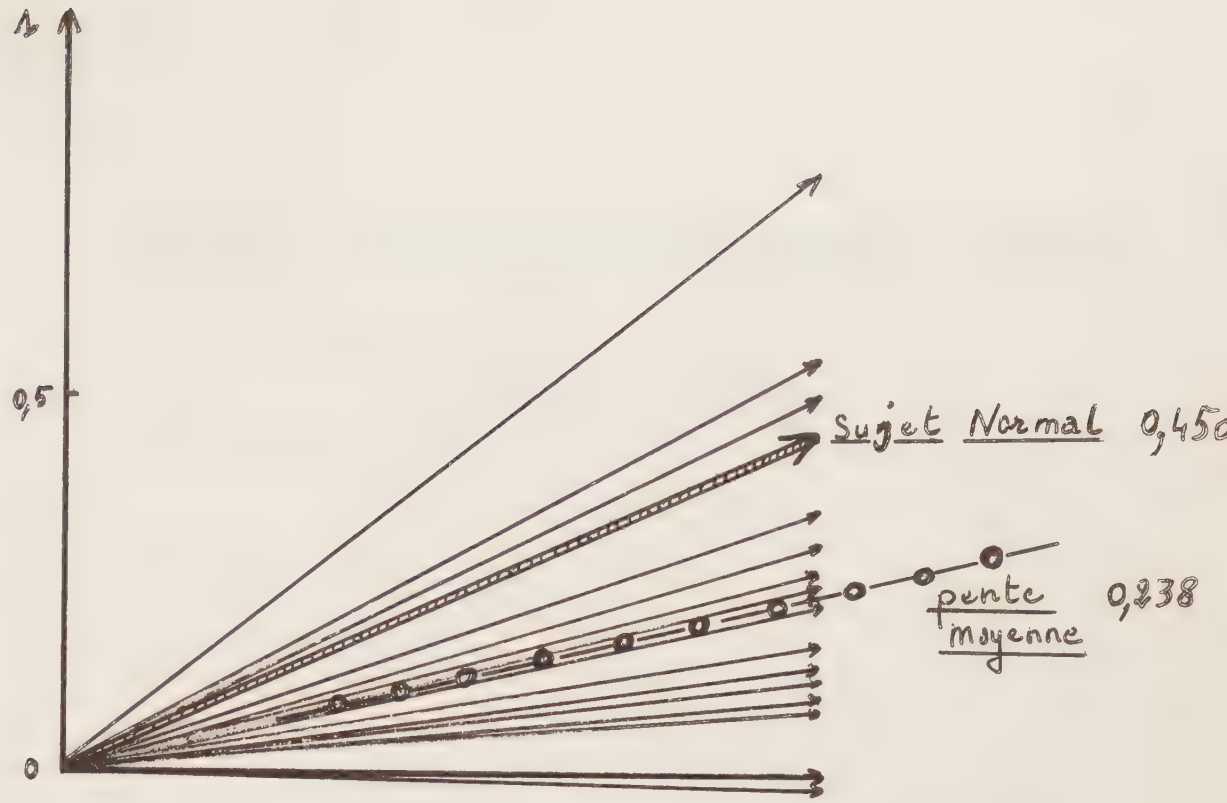
Il n'y eut pas d'insuffisance hémodynamique, la pression d'artère pulmonaire restait constamment inférieure à 20 mm Hg. Il fut juste constaté à l'ECG des signes de lésion sous épicardique dans toutes les dérivations le débit cardiaque a été évalué à 6^l/minute, et cependant l'épreuve de remplissage fut mauvaise.

Il n'y eut pas de prélèvement par refus de la famille.

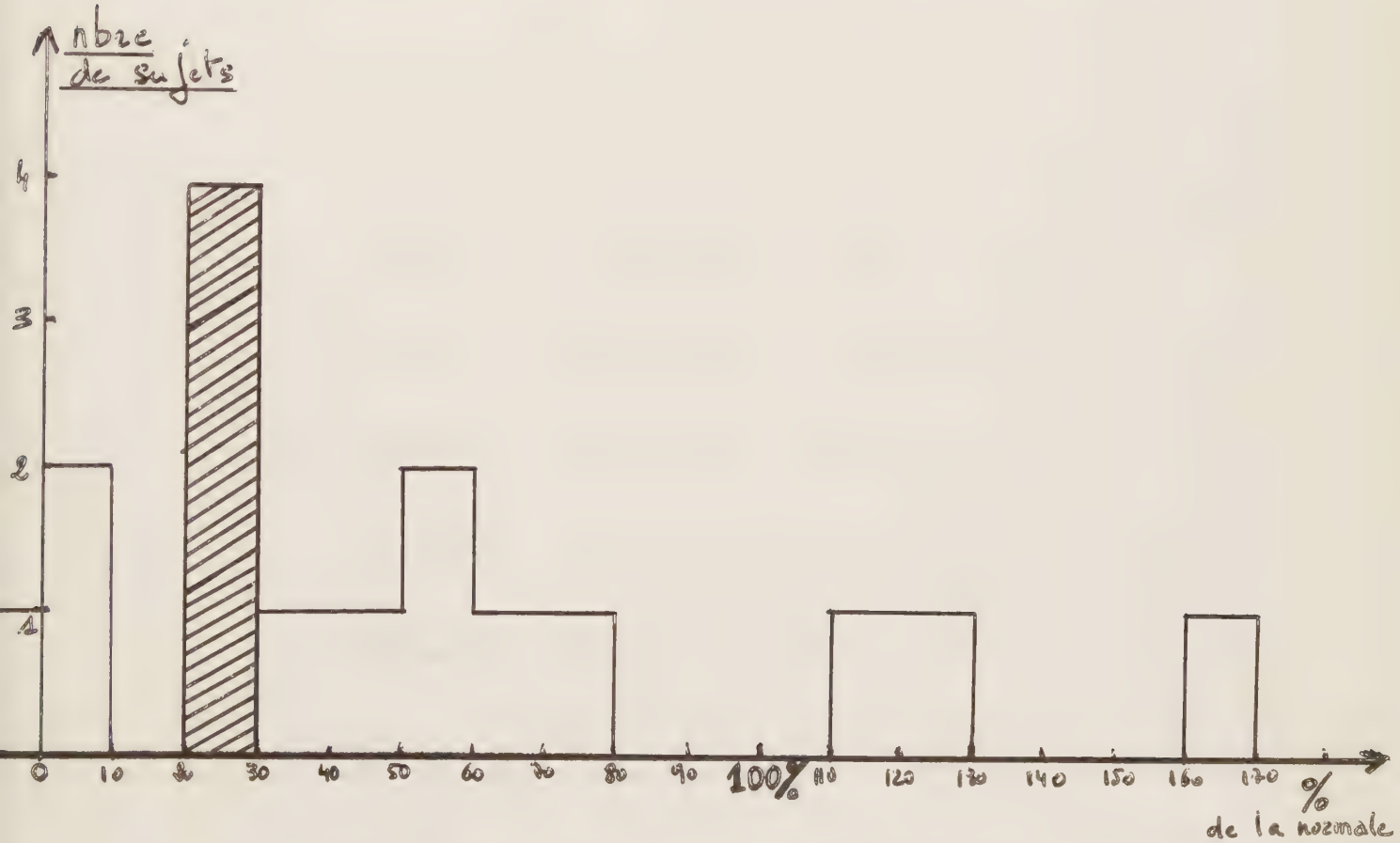
Quant à la meilleure compétence, elle fut observée chez un sujet de 17 ans, passé en coma dépassé quinze heures après le coma initial consécutif à un accident de la voie publique. Le délai d'observation fut de 32^h.

Il fut également aréflexique d'emblée et le resta tout au long de l'évolution.

Il n'y eut pas recours aux tonicardiaques pour maintenir une hémodynamique satisfaisante.



Pentes des courbes de fonction ventriculaire ramenées à une origine commune



Répartition catégorielle des pentes en % de la normale

ANALYSE du CALCUL des PENTES de COURBE de FONCTION

Pente : $\frac{\Delta \text{ IWvg}}{\Delta \text{ AP}_{TD}}$

1) DIB... = $\frac{6,2 - 5,3}{14 - 10}$ = 0,225

2) COR... = $\frac{2,9 - 2,6}{9 - 6}$ = 0,10

3) RAD... = $\frac{4,1 - 3}{16 - 14}$ = 0,55

4) NOR... = $\frac{5,1 - 4,8}{17 - 14}$ = 0,10

5) SAV... = $\frac{4,41 - 4,15}{8 - 7}$ = 0,26

6) GAR... = $\frac{3,8 - 1,8}{10 - 2,4}$ = 0,263

7) VEL... = $\frac{3,4 - 2,4}{14 - 12}$ = 0,5

8) LOG... = $\frac{5,9 - 4,6}{20 - 12}$ = 0,163

9) AZE... = $\frac{9,1 - 7,6}{11 - 6}$ = 0,300

10) BRA... = $\frac{4,9 - 3,5}{20 - 16}$ = 0,35

11) Di B... = $\frac{7,3 - 4,9}{17 - 14}$ = 0,8

12) GUE... = $\frac{2,9 - 2,9}{9 - 8}$ = 0

13) PER... = $\frac{3,8 - 3,8}{13 - 7}$ = 0

14) $\underline{BOR...} = \frac{5 - 5,2}{18 - 12} = -0,033$

15) $\underline{ROL...} = \frac{2,8 - 2,4}{27 - 24} = 0,13$

16) $\underline{LEF...} = \frac{3,3 - 3,1}{14 - 12} = 0,10$

Il ne fut décelé aucun signe d'insuffisance cardiaque.

La pression d'artère pulmonaire reste toujours basse. Le débit cardiaque est à 10^1/minute.

On put procéder au prélèvement des deux reins.

Ces deux exemples illustrent bien l'intérêt de cette courbe de fonction ventriculaire.

Dans le second cas, aucun problème : le coeur était apte à fournir tout effort nécessaire.

Dans le premier cas, le greffon n'aurait supporté, sans tonicardiaque, aucune surcharge liquidienne ou aucune augmentation importante des pressions de remplissage, ce qui est malheureusement souvent le cas chez les receveurs (35).

L'étude des pentes rapportée à leur pourcentage par rapport à la valeur chez le sujet normal, ne permet pas, sur les seize cas étudiés, la mise en évidence de deux groupes - la distribution graphique reste très disparate; cependant il semble se dégager une majorité de sujets entre 20 % et 30 %.

Cette étude serait à approfondir sur un nombre plus important.

3) - EVOLUTION de la PRESSION d'ARTERE PULMONAIRE

Ce critère nous semble essentiel dans le dépistage de la défaillance circulatoire(- 34 - 15 - 23).

En effet le maintien d'une pression artérielle systémique et d'une diurèse d'au moins un ml/minute est tout d'abord acquis au prix d'une augmentation de pressions de remplissage.

Mais à un moment donné, lorsque la pression artérielle pulmonaire atteint 25 mmHg, on est amené à employer les substances vasoactives ou tonicardiaque : à ce moment là, en effet la réserve myocardique est nulle.

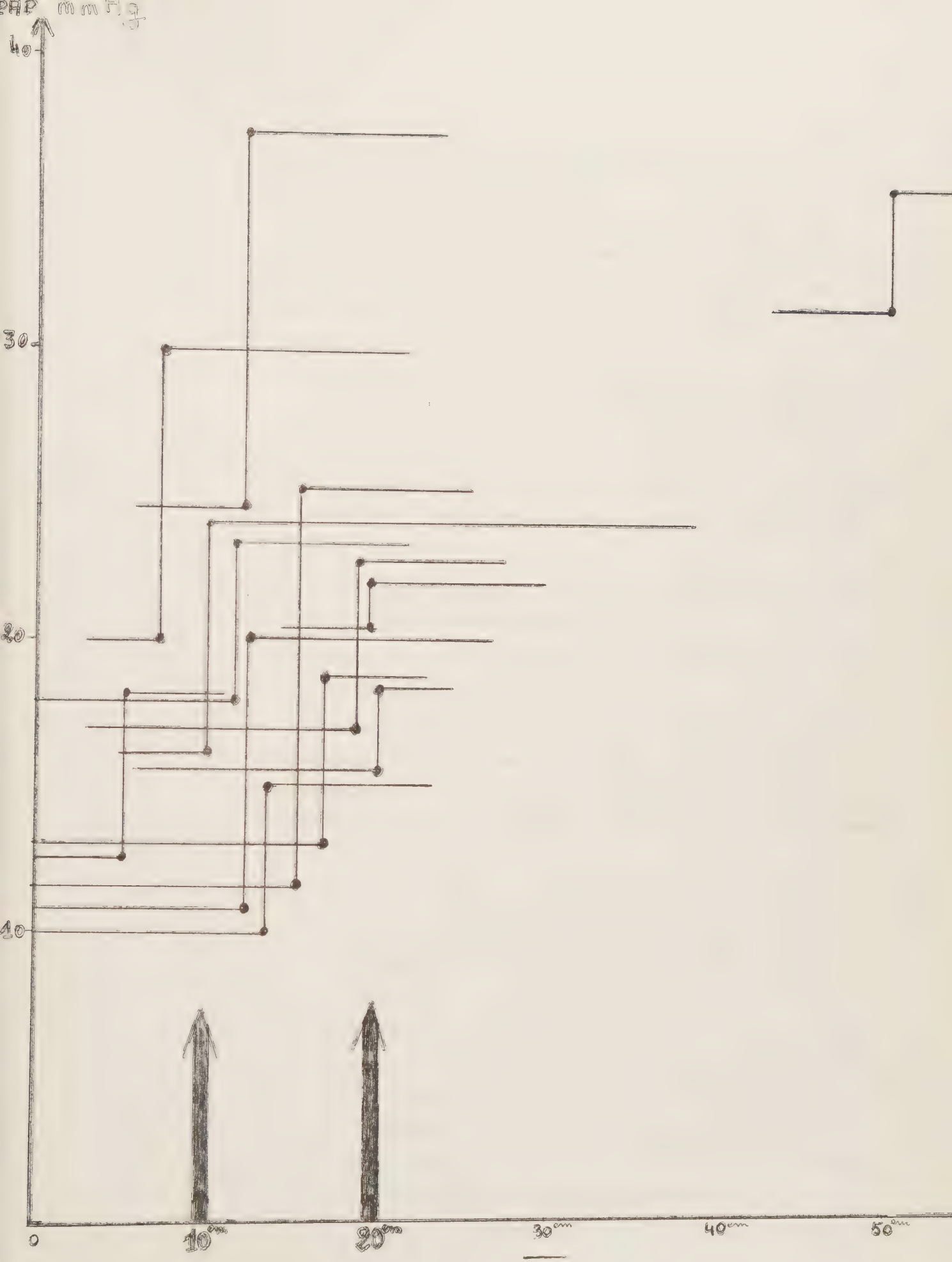
Il nous a paru intéressant d'essayer de situer le moment de l'apparition de l'insuffisance cardiaque par rapport au moment de l'installation du coma dépassé.

Il semble en effet souhaitable de pouvoir réaliser les différents prélèvements avant toute espèce de détérioration de la fonction cardio-circulatoire.

L'augmentation de la pression artérielle pulmonaire, alors que l'expansion volémique se poursuit, est le premier stigmate de cette détérioration avant la chute de la pression artérielle systémique, avant la baisse de la diurèse.

Sur notre série de sujets, 13 fois on a pu suivre correctement la PAP; chez onze sujets ont développé une insuffisance cardiaque.

Deux fois l'augmentation de la PAP a eu lieu avant la 10ème heure.



EVOLUTION $\overline{PAP}$ par heure

Dix fois, les modifications se produisirent entre la 10ème et la 20ème.

Enfin un élément aberrant : le sujet nous est confié alors que le coma dépassé est installé depuis une quarantaine d'heures; il arrive en insuffisance cardio circulaire, collapsus et anurique.

La PAP est élevée et continuera à augmenter.

Le graphique en marche d'escalier représente :

1) la moyenne de la pression artérielle pulmonaire dans les premières heures, en équilibre hémodynamique.
2) l'élévation rapide de cette pression en une à deux heures au maximum.
3) la moyenne de la PAP dans les heures qui suivent l'ascension de la PAP.

Il illustre particulièrement bien cette période critique de la 10ème à la 20ème heure après l'installation du coma dépassé, pendant laquelle, pour certains sujets, apparait l'insuffisance cardiaque (34).

Le sujet DIB... schématise cette évolution :

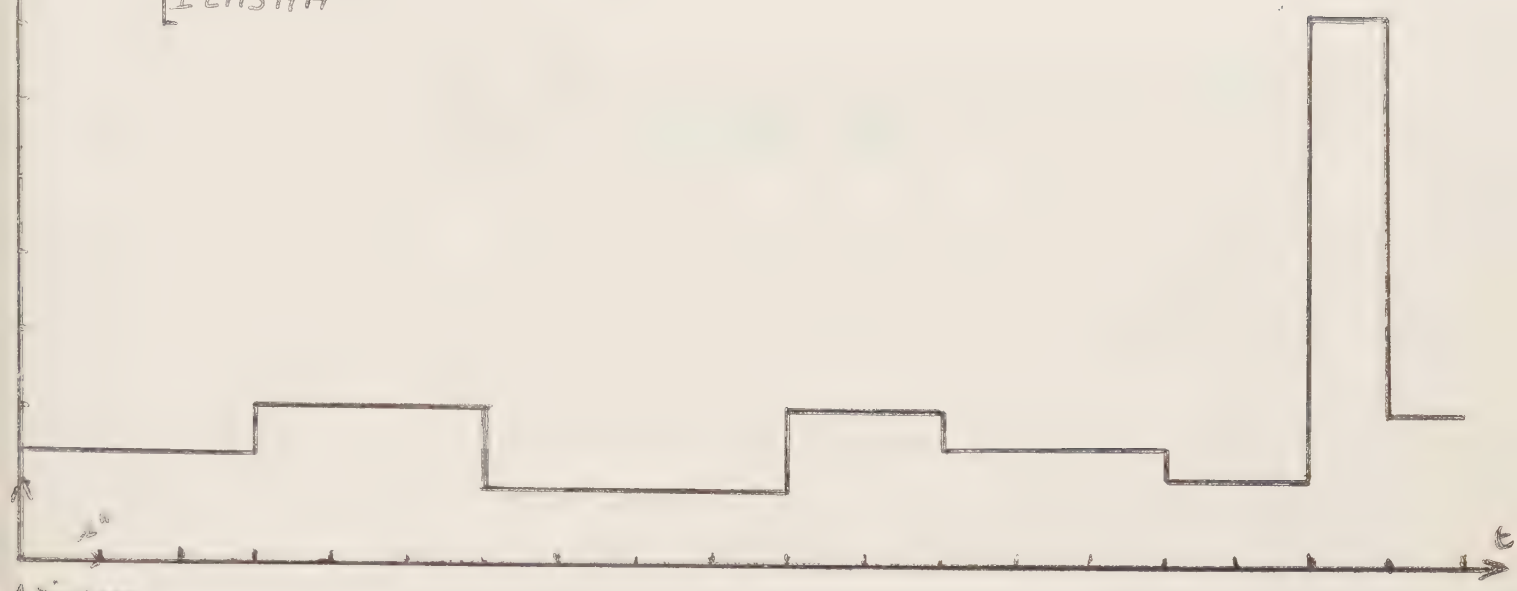
- montée spontanée de la PAP alors que l'intensité de l'expansion volémique reste identique.
- la P.A. reste stationnaire à 110/70 : elle augmentera secondairement mais c'est en rapport avec l'injection sous-cutanée de posthypophyse.
  La diurèse est difficilement interprétable étant donné le diabète insipide.

  On ne peut que constater sa persistance.

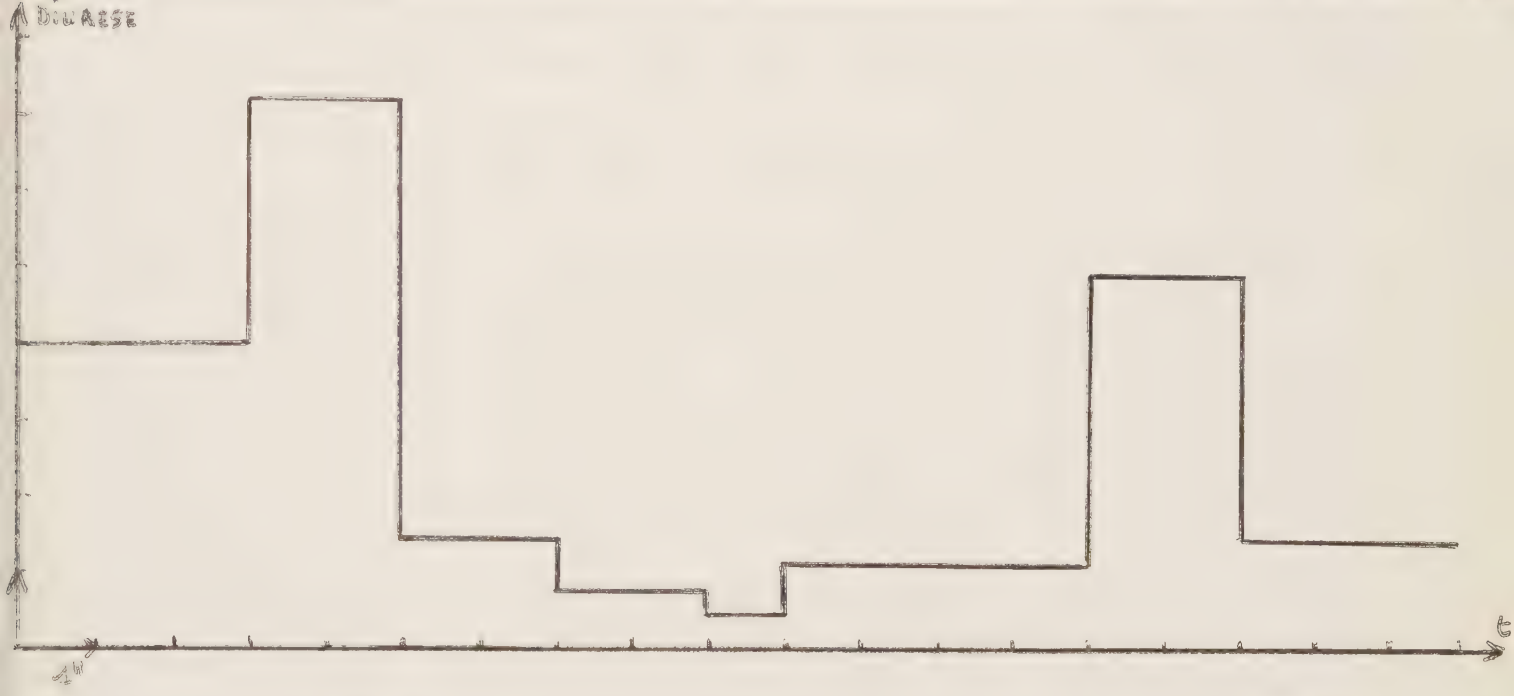
REMPLISSAGE

GROSSES MOLÉCULES
SANG
PLASMA

DIB...



DIURÈSE



PHO. 5u

PHO. 5u

PA

140

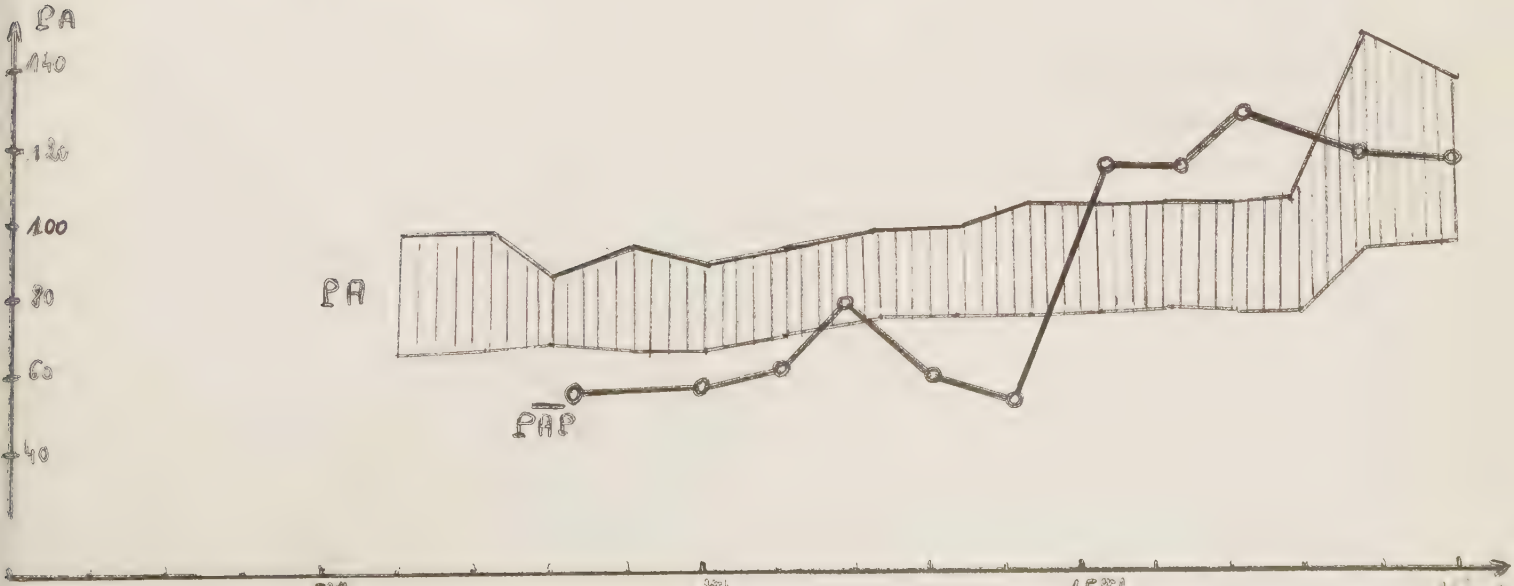
120

100

80

60

40



B) ETUDE QUANTITATIVE et QUALITATIVE des DROGUES VASO-ACTIVES et TONICARDIAQUES.

L'indication et le choix d'une ou des substances vasoactives utilisées ont été posés strictement selon le protocole établi, en association avec l'expansion volémique.

Leur emploi est le plus souvent différé.

Dans quelques cas, la situation hémodynamique est tellement dégradée à l'arrivée du sujet (collapsus vasoplégique) que l'on recourt d'emblée aux sympatho-mimétiques qu'accompagne un remplissage intense.

Nous nous sommes efforcés de préciser le moment où nous avons recours à ces drogues.

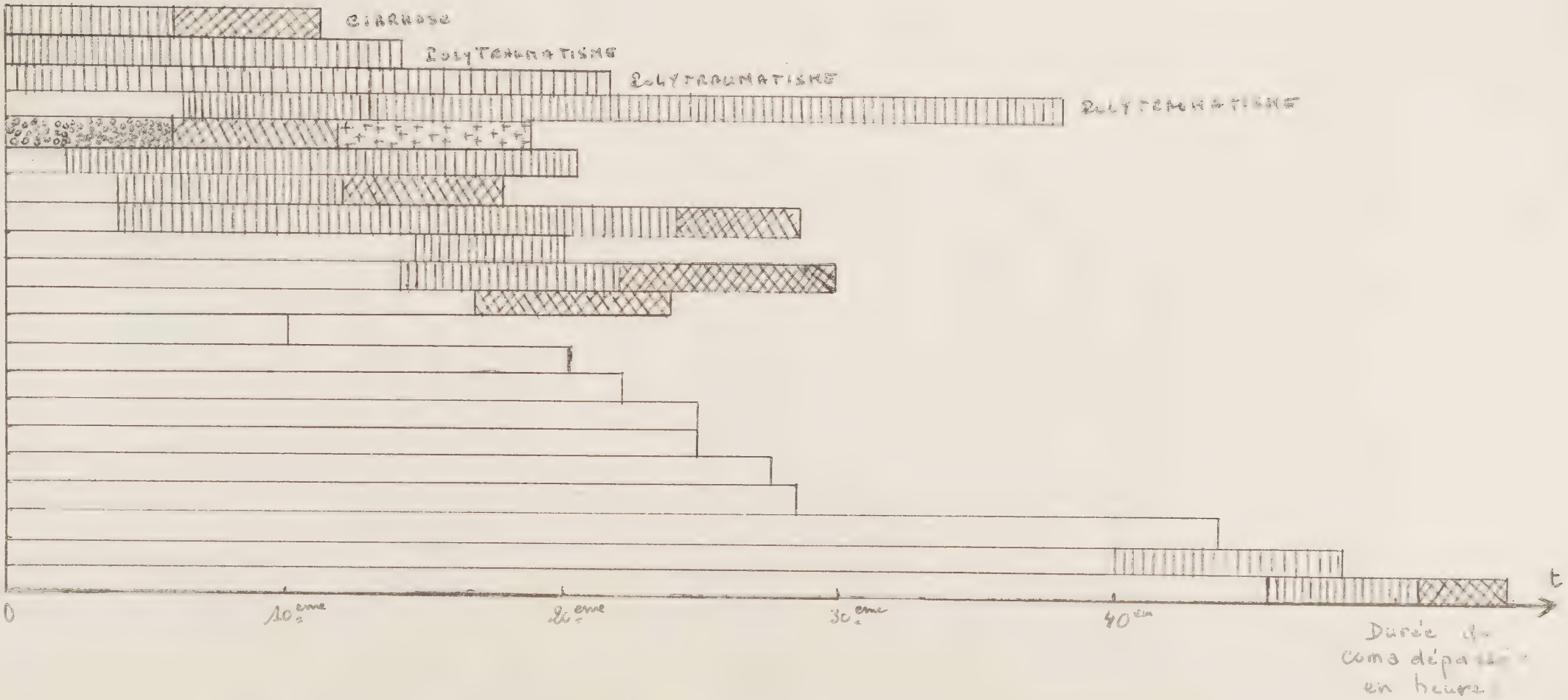
- Il est apparu que sur les 21 cas, huit fois ont s'était abstenu de toute drogue.

  Le maintien d'un remplissage suffisant avait permis d'assurer de bonnes conditions hémodynamiques jusqu'au moment du prélèvement d'organe ou de l'abandon pour refus.

  Il est important de noter :
  - que cette série de 8 sujets a donné les trois prélèvements de coeur effectués à partir de ces 21 cas, après étude hémodynamique du greffon (9 - 35).

  - qu'il y eut 4 refus pour raisons familiales, ce qui nous amena à arrêter la réanimation au bout de 10 h. pour l'un, au bout de 24 h. pour les trois autres, sans gros problème cardio-circulatoire,

Moment de l'adjonction des drogues vaso-actives



L'étiologie du coma dépassé est 2 fois une hémorragie cérébro méningée, 1 fois un suicide par balle.

Tous les trois devront bénéficier d'emblée de substances vaso-actives.

1er cas : Métaraminol en permanence pendant 24^h à la doses de 2 mg/heure

L'Hémodynamique s'améliore en quelques heures. La diurèse moyenne sera de 410 m^1/h.

Les deux reins seront prélevés.

2ème cas : Mis sous Métaraminol (7,1 mg/h) pendant 12 h. puis sous Isoprotérénol (166 γ/h) pendant 6 h.

On observe la restauration des conditions circulatoires avec un remplissage associé d'une moyenne 544 m^1/h.

La diurèse moyenne est de 183 m^1/h.

Les deux reins seront prélevés.

3ème cas : Evolution de 15 h. sous drogues en permanence.

1ère à 5ème heure : Isoprotérénol : 250 γ/heure

5ème à 10ème heure: Métaraminol = 7,1 mg/heure

10ème à 12ème heure: Association des deux

12ème à 15ème heure: Dopamine = 10 γ/kg/minute

Seul ce métabolite humain a pu améliorer grâce à ses propriétés α et β stimulantes(4, 21,25), une situation cardio circulatoire qui s'aggravait.

La pression artérielle remonte en passant de 80/60 à 110/80 mm Hg.

La diurèse reprend sa valeur initiale (420 m^1/heure) alors qu'elle s'était abaissée à 250 m^1/heure au cours de la troisième période.

Il est incontestable que l'action directe de cette catécholamine au niveau des vaisseaux rénaux et mésentériques, entrainant leur dilation (4, 21), joue un rôle fondamental dans la reprise de la diurèse.

Cet exemple ne vient qu'enrichir les trois cas précédents de l'expérience antérieure.

- Sujet LAU ... (graphique)

  - collapsus à la 19ème heure d'évolution avec effondrement de la diurèse.

    Mis sous Adrénaline à la dose de 15 γ /minute c'est un échec : la pression artérielle systémique reste basse. La PAP s'élève rapidement.

    La diurèse reste effondrée.

    La Dopamine est essayée à la 22ème heure à la dose de 12 γ /kg/minute.

    On note rapidement une amélioration hémodynamique spectaculaire avec reprise franche de la diurèse, sans furosémide.

    Les deux reins sont prélevés. L'un a un très bon résultat immédiat; le second malade greffé décède en salle d'opération.

    Les deux autres cas sont analogues. On assiste à une reprise franche de la diurèse dès la perfusion de Dopamine.

REMPLISSAGE
LAU...
DIURESE
PAP
40
30
20
10
5
10
15
Dopamine
10 γ/kg/mn
20
Adrénaline
10 γ/mn

Cinq fois l'utilisation de substances vaso-actives ou tonicardiaques est décidée entre la 10ème et la 18 ème heure. La situation hémodynamique reste stable.

On note un refus de prélèvement; les quatre autres sujets seront prélevés.

Ainsi apparaissent deux groupes :

- le premier dans lequel les conditions cardio circulatoires sont mauvaises d'emblée : le recours aux drogues est immédiat.

- le second qui comporte des sujets dont l'hémodynamique est excellente au départ et le restera, ou bien encore se détériore au bout d'une quinzaine d'heures d'évolution.

C) ETUDE du REMPLISSAGE et de la VOLEMIE

Nous avons modifié la qualité de l'expansion volémique.

Nous avions recours (34) a une très forte proportion de gélatine (22) dans les perfusions avec de grosses perturbations biologiques :

- anémie
- dilution protidique
- hypocoagulabilité globale avec chute du taux de prothrombine.

Nous utilisons actuellement en alternance, gélatines - sang et plasma lyophilisé.

Le rythme du remplissage est fonction des critères de surveillance hémodynamique (protocole).

Dans notre expérience il est resté quantitativement important.

Il est nécessaire dans les 21 cas.

Les extrêmes vont de $2^{1}700$ à $9^{1}800$ pour une durée d'évolution de 20 h.

Le remplissage moyen est de 6 litres par sujet sur une moyenne générale de 18 h.30 d'évolution en salle de réanimation, soit 378 ml/heure.

Une hypoxémie sévère ($P_a O_2 \leqslant 50$ mmHg) fut observée quatre fois chez des sujets ne présentant pas de lésions broncho pulmonaires associées.

Une hypercalcémie est notée quatre fois. Il sera procédé au prélèvement des reins dans les quatre cas.

Une anémie (Hématocrite $\leqslant 35\%$) persiste cinq fois.

Il ne semble pas exister de différence significative dans le remplissage que le sujet soit ou non sous sympathomimétiques.

La diurèse fut maintenue 20 fois (242 ml/h.)

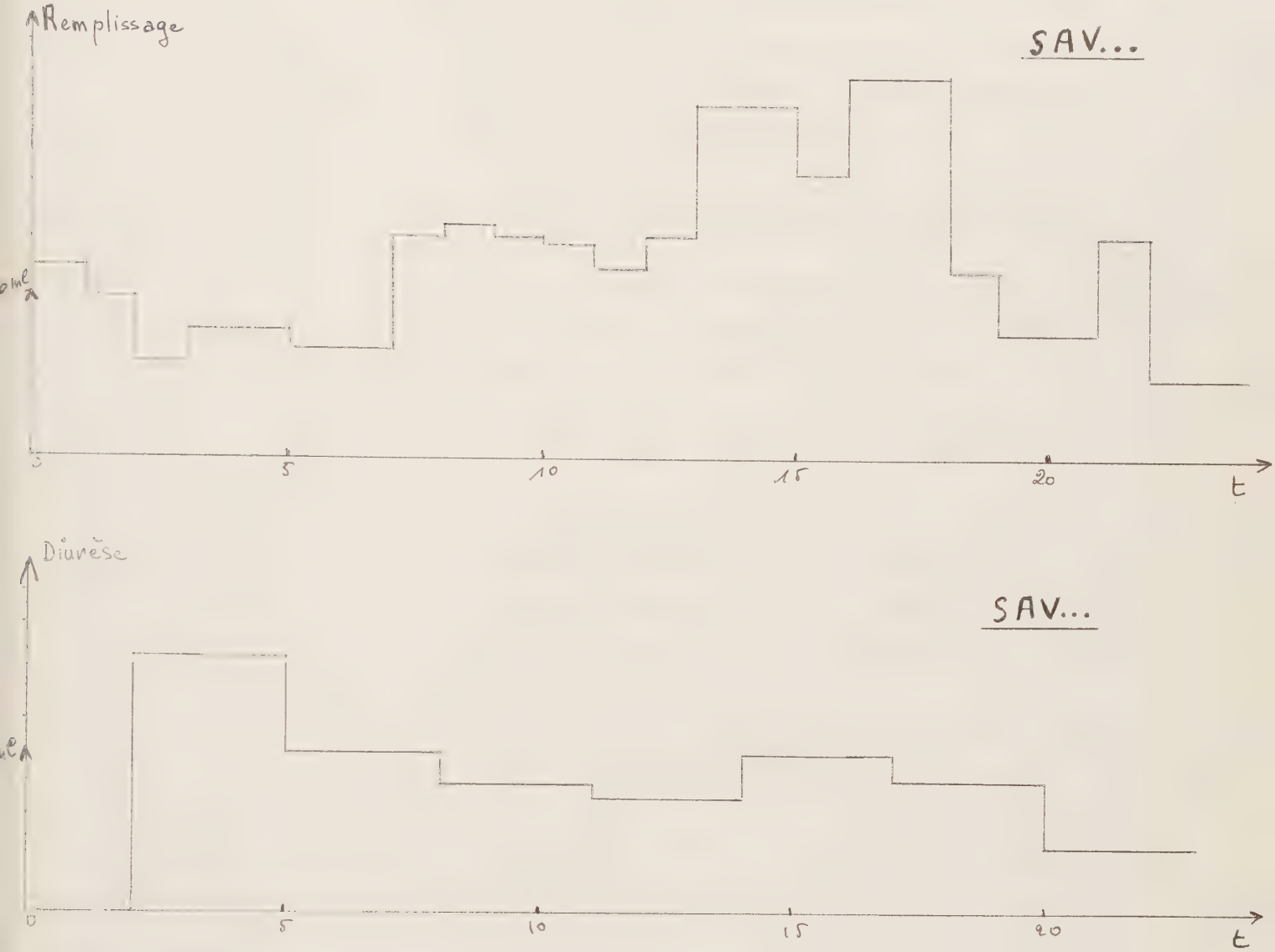
A côté de ce remplissage important, nous avons pu huit fois apprécier la volémie de ces sujets, soit pas méthode isotopique, soit pas dilution au bleu Evans.

Elle s'échelonne de 70 ml/kg. à 130 ml/kg.

La moyenne est de 94 ml/kg.

Cette augmentation de près de 40 % par rapport à la volémie du sujet normal (70 ml/kg.)reflète bien l'intensité du remplissage réalisé par des G.M. qui restent dans le secteur vasculaire (sang et plasma).

Ceci a pour corollaire une régularité de l'expansion volémique.



Exemple de régularité du remplissage et de la diurèse

D) FONCTION RENALE :

Les trois critères antérieurs (34) définissant une bonne approche de l'appréciation de la fonction rénale ont été repris et ont confirmé l'étude préalable.

- Evolution de la créatinine sanguine

14 fois on observe une diminution du taux, toujours inférieur à 25 mg/l., sauf deux fois ou le taux reste à 30 mg/l.

Ces deux cas seront récusés.

3 fois on assiste à une montée de la créatinine sanguine ne contre-indiquant pas le prélèvement car les chiffres les plus élevés resteront inférieurs à 14 mg/l.

Enfin 4 fois la créatininémie ne varie pas, ne dépassant jamais 20 mg.

Au total, dans 19 cas les conditions sont favorables.

- Diurèse horaire

Nous nous sommes toujours efforcés de la maintenir élevée.

Elle est toujours nettement supérieure à 2 ml/minute sauf dans un cas de collapsus irréversible (cirrhose hépatique associée) où elle fut de 100 ml/heure pendant 4 heures puis de 12,5 ml/h. pendant les six dernières heures.

La moyenne générale de la diurèse horaire est de 258 ml/heure.

Dans 5 cas, devant une anurie installée ou l'apparition d'une oligurie, nous avons dû utiliser la Furosémide à doses suffisantes pour relancer la diurèse, ce qui a été immédiat étant donné les pressions de remplissage élevées dont on disposait.

4 fois, on procède aux prélèvements des reins; refus de la famille dans l'autre cas.

Diabète insipide :

Il est le témoin indirect d'une bonne irrigation rénale.

Il est pratiquement constant dans notre série - on le retrouve 18 fius; chez un sujet il précède l'installation du coma dépassé.

Il est traité par compensation hydrique d'une part et injection sous-cutanée d'extraits post-hypophysaire.

V - D I S C U S S I O N

1) Fonction myocardique :

Cette fonction est constamment altérée; c'est ce qui ressort de notre étude.

Cette notion de la défaillance du myocarde n'est pas récente chez les traumatisés du crane qui présentent un oedème cérébral important, aussi bien en pathologie humaine (13) qu'en expérimentation animale (33).

Pour d'autres auteurs (14), par l'intermédiaire du réflexe de Cushing, l'oedème cérébral aigü entrainerait au contraire une augmentation du débit cardiaque et de la consommation d'oxygène.

Richard and al. (33) distinguent deux groupes de sujets lorsque la pression intracranienne dépasse 125 mm Hg : dans le premier, il n'y aurait pas d'insuffisance cardiaque - dans le second groupe, un oedème aigü du poumon apparait.

L'interprétation reste discutée.

Enfin pour d'autres auteurs (15), l'augmentation des pressions pulmonaires serait consécutive à une surcharge par vasoconstruction périphérique.

Pour nous, la physio pathologie de cette insuffisance myocardique reste à approfondir.

2) Drogues vaso-actives :

Nous n'hésitons pas à utiliser ces drogues lorsque la situation nous l'impose : métaraminol, isoprotérénol ou dopamine.

Nous n'allons pas jusqu'à proscrire le métaraminol (3), mais nous en usons modérément, toujours associé à l'expansion volémique.

Dans ces conditions nous n'avons jamais observé de détérioration de la fonction rénale.

L'isoprotérénol est employé en cas de surcharge pulmonaire lorsque le rythme cardiaque le permet. Plusieurs fois il fut associé au métaraminol. En cas d'échec nous eumes recours à la Dopamine.

La Dopamine a été utilisée à plusieurs reprises dont une fois sur cette série de 21 sujets. Elle a toujours été efficace là où le métaraminol et l'isoprotérénol se sont avérés impuissants (4); cette catécholamine n'a jamais été associée à d'autres substances vasoactives.

Notre expérience nous en laisse une impression très favorable et semble venir confirles études de David (R.) et Coll. (21).

- Modalité du remplissage :

La modalité de l'expansion volémique quant à sa qualité et à sa quantité est loin de faire l'unanimité des auteurs (12 - 3).

Pour F. Cartier et Coll. le rythme de perfusion peut être intense en période d'anurie mais ne saurait être ni prolongé ni excessif.

Pour cet auteur, la restauration de l'équilibre cardio circulatoire est le plus souvent aisé grâce au sérum salé isotonique ou au plasma auquel on adjoint éventuellement une perfusion d'isoprotérénol.

Nous sommes partisans d'un remplissage plus intensif et surtout constant, nous assurant d'une diurèse presque jamais interrompue, ce qui est fondamental.

Il permet aussi le recours immédiat au furosémide au cours de certains épisodes d'oligo-anurie.

En outre, ce remplissage important, par la restauration et le maintien de l'équilibre hémodynamique, démasque un certain nombre de diabètes insipides qu'il nous semble plus logique de traiter par la post-hypophyse que par la restriction hydrique.

Si au début de notre première expérience plusieurs échec ont été dûs incontestablement à des perfusions trops importantes, entrainant de gravissimes oedèmes pulmonaires de surcharge, il n'en est plus de même.

La surveillance permanente de la pression artérielle pulmonaire nous a permis d'éviter ces écueils.

C O N C L U S I O N

Un protocole de surveillance et de traitement nous a permis de montrer que l'on peut sauvegarder la fonction rénale dans presque tous les cas du coma dépassé, à l'exception de certains grands polytraumatisés. Ce protocole a permis d'éviter les écueils qui étaient souvent rencontrés dans notre expérience précédente : en particulier l'hypoxie par oedème pulmonaire de surcharge.

Mais il faut reconnaître tout de même que c'est une méthode coûteuse, nécessitant de grandes quantités de Grosses Molécules et en particulier du sang.

L'étude hémodynamique montre que, si le débit cardiaque peut être assuré dans tous les cas, c'est-à-dire avec ou sans tonicardiaque, la compétence myocardique en revanche, est constamment altérée. La nature de cette défaillance cardiaque est discutée.

Le choix du meilleur tonicardiaque repose sur l'analyse de la situation hémodynamique. C'est probablement la DOPAMINE qui s'avère être le produit de choix, car :

1/ améliorant le débit coronaire, il ne peut qu'améliorer la fonction myocardique.
2/ le tonus vasomoteur est maintenu, sauf dans certains territoires où il existe une vasodilatation : c'est le cas du rein.

Il s'avère le produit de choix pour la survie du transplant rénal.

A partir de l'étude de cette série de sujets, traitée selon une méthode homogène, il semble qu'on puisse définir deux groupes selon l'évolution du coma dépassé :

- un groupe dont la fonction cardiaque est immédiatement ou très rapidement menacée.
- un groupe où elle restera satisfaisante jusqu'à la 20è heure et même au-delà.

C'est dans ce groupe qu'à l'heure actuelle, on peut envisager le prélèvement cardiaque.

BIBLIOGRAPHIE

1) Babinet P. - Le coma dépassé, Thèse Paris 1969

2) Gaches J. et Al. - Contribution à l'étude du coma dépassé et de la mort cérébrale.
Semaine des Hôpitaux 46, 22, pp 1487 - 1497 - 1970

3) F. Cartier, D. Chevel, M. Bané, B. Launois, R. Thomas, R. Le Pollès -
La survie circulatoire des comas dépassés.
Nouv. Presse Méd. 1975, 4. pp 169 - 172.

4) Joël S. Karliner, MD. - Dopamine for cardiogénic shock - Jama Déc. 3 1973 - Vol. 226 No 10.

5) R. Nedey - Le coma dépassé. Etude de 40 observations personnelles.
Marseille Chirurgical 1966 18 138 - 145.

6) L. Dexter, J.L. Whittengerger and Co.
Effect of exercise on circulatory dynamics of normal individuals.
J. Applied Physiol. 3 - 439 - 1951

7) Freeman N.E. and Jeffers W.A. Effect of progressive sympathrétomy on hypertension produced by increased intracranial pressure - Annales Journal Physiology, 128. 662. 671 - 1940.

8) Gajdos Ph., Nouailhat F., Barin A. et Goulon M.
Collapsus cardio-vasculaires des intoxications par barbituriques, tranquillisants et phénothiazines- Annales de Médecine Interne, Août-Septembre 1970 - 121 No 29 pg. 661. 672.

9) Norman E. Shumway MD and Co - Cardiac Donor -
Surgery gynecology et Obstétrics November 1971 - vol. 133.

10) Milhaud A. O,Ssart M. et Gayet M.
L'épeuve de "débrancher en oxygène" in Séminaire d'Amiens, résumé dans Triangle 1973, 13, No 4, 317.

11) Salvatore M. Sancetta and Co. -
Studies of Hémodynamic changs in Humans - Circulation, vol. VI Oct. 1962

12) Goulon M. et Al. - Le coma dépassé - Annales de Médecine Interne - 122 p. 479. 486 - 1971.

13) Richard C.R. Connor MB BS (Glasgow Scottland)

Myocardial damage Secondary to brain lesions -

American Heart Journal August 1969.

14) RICHARDSON.R.Q., FERMOSO J.F. and PUGH G.O -

Effect of acutely élivated intra-cranial pressure on cardiac output and other circulatory factors.

J[al] Surgical Rescarch, Vol. V No 7 - 319. 322 - 1965.

15) LOUISADA A. - A. Mechanism of Neurogenic pulmonary oedema - Annales Journal of Cardiology 20. 66. 68 - 1967.

16) BROCOV F.K. -

Cardiovascular effects of acutely raised intra-cranial pressure - American Joural of Physiology 131. 183. 185. 510. 514 - 1956.

17) GACHES J., GALISHAN A., FINDJI F. et Le BEAU J.

Contribution à l'Etude du Coma dépassé et de la mort cérébrale.

Sem. Hôp. Paris 1970 46 no 22 - 1487 - 1497.

18) Commission de la Société d'EEG et de Neurophysiologie Clinique - Recommandations provisoires de la commission chargée d'étudier les signes EEG de la mort cérébrale.

Revue Neurologique 1969 - 121. 237-38.

19) GRANGSJO G. et PERSSON E. -

Influence of some vaso active substances on régionual blood flow in dog kidney - Acta Anaesth Scandinav 1971 - 15 - 71 - 95.

20) IVAN L.P.

Spinal réflexes in cerebral death Neurology 1973 - 23-650-52.

21) DAVID (R.) LORIAT (Ph.) BEAUFILS (F.) GUEDON (J.) et CHAMNAN (A.)

Etude hémodynamique des comas dépassés - In Séminaire d'Amiens résumé dans Triangle 1873, 13, No 4.

22) GOULON (M) et GAJDOS (Ph.) -

Les colloïdes artificiels dans le traitement du choc.

In Les Solutès de Substitution 257-70

Journée d'enseignement post-unniversitaire

Arnette ed. 1970 Paris 1971.

23) SING (I.M.) et AL.

Encéphalogenic cardio myopathy after stimulation of the brain stem in monkeys

Am. J. Cardiol 1974 33 845-52.

24) VIARS (P.)

Justification des thérapeutiques vaso-actives au cours du choc.

Le système adrénergique - journées d'enseignement post-universitaires d'anesthésiologie et de réanimation - Hôpital SAINT-LOUIS, Paris 1969 249 - 284 Arnette éd. 1970.

25) VIARS (P.)

Conséquences hémodynamiques des actipns cardio-vasculaires des principales substances vaso-actives.

La Revue de Médecine 1971, 12, no 44, 2863-88.

26) STEWART G.N.

The output of the heart in dogs

Am. J. Physio 57 - 27- 50, 1921.

27) HAMILTON W.F. and Remington J.W.

Comparaison of the time concentrations curves in artérial blood of diffusible and non diffusible substances when injected at a constant rate and when injected instantane

Amer. J. Physiology 148 35-39, 1948.

28) BERGLUND E.

Balance of left and right ventricular output, relation between left and right atrial pressure.

Am. J. Physiol. 1964 1978, 381.

29) SARNOFF S.J, BERGLUND E.

Ventricular fonction - starling's law of the heart. Studies by means of simultaneous right and left ventricular curves in dog.

Circulation 1954, 9, 706.

30) MOSS G.C., HOMER C.D., HERMAN D.M., PRORTOS V.

Right atrial and pulmonary artery pressure as indication of left atrial pressure during fluid therapy following hemorrhagic shock in the baboon.

Ann. Surg. 1969, 170, 80.

31) RITTENHOUSE (A.) et MERENDINO (M.)

Acute pulmonary oedema in the absence of left ventricular failure

Circulation 1969, 40, 823

32) LE PETIT (J.M.) PEFFERKORN J.P. et A. DANY

Intérêt de l'enregistrement de l'écho pulsatile in Séminaire d'Amiens, résumé dans Triangle 1973 13, No 4, 318.

33) RICHARD L. SIMMONS, THOMAS B. DUCKER and Co.

Pathogenesis of pulmonary oedema following head trauma

The Journal of Trauma 1968 Vol. 8 no 5 800 - 807.

34) M. Th. COUSIN, Ch. CONSEILLER et P.VIARS

Evolution du coma dépassé
Le maintien en survie du donneur

" A propos de 53 Observateurs"

In extrait des Séminaires d'Uro-Néphrologie Pitié 1975 pp. 96 - 109.

35) C. CONSEILLER - J. ROTTEMBOURG, M.Th.COUSIN I. GANDJBAKHCH, G. DUIRAUDON, M.F. MATTEI, J.LUCIANI, P. VIARS, C.et A. CABROL.

Notre Expérience en transplantation cardiaque humaine - Sélection du greffon.

In "Cours International de Transplantation"

Lyon 1974 - pp. 71 - 78.

VU, le PRESIDENT de THESE

Pr. P. PERTHUISET

VU, le Directeur de l'U.E.R.

P. CASTAIGNE

VU et PERMIS D'IMPRIMER

Pour le Président de l'Université P. et M. Curie
(PARIS VI)

et par autorisation

Le Vice-Président

P. BERTHAUX